



**CENTRO
UNIVERSITÁRIO**

Centro Universitário FAG

**EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA EM COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL
750MG COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE CASCAVEL-PR**

CASCAVEL

2021

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ
LIANA CANDIDO DE MOURA

EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA EM COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL
750MG COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE CASCAVEL-PR

Trabalho apresentado como requisito parcial para conclusão da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

Professor (a) orientador (a): Giovane Douglas Zanin

CASCAVEL - PR
2021

CENTRO UNIVERSITARIO DA FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ
LIANA CANDIDO DE MOURA

EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA EM COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL
750MG COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE CASCAVEL- PR

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no Curso de Farmácia do Centro Universitário FAG, exigido como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob orientação do professor Giovane Douglas Zanin, tendo sido _____ com nota _____, na data 11/11/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Giovane Douglas Zanin

Avaliador 1

Avaliador 2

Cascavel/PR, 11 de novembro de 2021.

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA	5
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	9
ARTIGO CIENTÍFICO	11
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	5
ANEXO I: NORMAS DA REVISTA	8
ANEXO II: RELATÓRIO DOCXWEB.....	11

REVISÃO DE LITERATURA

REFERÊNCIA

O medicamento de referência é inovador, comercializado no País, cuja biodisponibilidade, eficácia e segurança foram comprovadas por meio de testes clínicos apresentados a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), anteriormente à sua comercialização (BRASIL, 2020a).

A empresa responsável pela fabricação, desenvolveu sua formulação, a forma farmacêutica apropriada à via de administração e a finalidade terapêutica do medicamento, estabeleceu e validou os processos para fabricação, e as suas especificações que deverão conter os lotes produzidos posteriormente (STORPIRTIS *et al.*, 2004).

GENÉRICOS

Genéricos são definidos como medicamentos que apresentam o(s) mesmo(s) princípio(s) ativo(s), mesma dose, forma farmacêutica, via de administração, mesma indicação terapêutica, eficácia e segurança equivalentes do medicamento de inovador. Como os genéricos não possuem marca, lê-se na embalagem o princípio ativo do medicamento. Possui diferença de preços se comparado ao medicamento de referência, pois são isentos de realizar todas as pesquisas necessárias de um produto novo no mercado, devido a possuírem as mesmas características (BRASIL, 2020b).

O medicamento genérico deve possuir as mesmas especificações *in vitro* que o de referência. Desde que não haja diferenças na sua bioequivalência, admite-se que processo de fabricação e seus excipientes, não sejam iguais, o que pode ocorrer devido aos diferentes métodos de produção adotados e fornecedores de matérias-primas empregados na fabricação (STORPIRTIS *et al.*, 2004).

SIMILARES

Os similares são medicamentos que apresentam o mesmo princípio ativo do seu medicamento de referência e é identificado pela marca ou nome comercial. Visando ampliar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos, esses só

podem substituir seu respectivo medicamento de referência após passar por ensaios laboratoriais que comprovem a biodisponibilidade e equivalência farmacêutica. Para aqueles que não necessitam de prescrição médica, é exigido somente o teste de equivalência farmacêutica. Os que já cumpriram esse processo são chamados de “similares intercambiáveis” (BRASIL, 2021; MELO *et al.*, 2006).

REGISTRO DE NOVOS MEDICAMENTOS

A inovação no setor farmacêutico é constante, por consequência, novos medicamentos são desenvolvidos e lançados ao mercado. Entretanto, para que isso aconteça é necessário um processo de registro, que visa comprovar sua qualidade, segurança e eficácia terapêutica (BRASIL, 2019).

O registro de medicamentos é uma ação de vigilância sanitária que compete a ANVISA e abrange medidas que antecedem e sucedem todo o processo. É um documento que contém todas as informações, controles e dados de todos os procedimentos e passos realizados até o medicamento ser liberado para comercialização (VIEIRA, 2013).

CONTROLE DE QUALIDADE PARA COMPRIMIDOS

Comprimidos é a forma farmacêutica sólida obtida pela compressão de volumes uniformes de partículas. Pode ser de uma ampla variedade de tamanhos, formas e revestimentos (BRASIL, 2019).

Possui uma série de vantagens na hora da administração de medicamentos. Apresentam um custo menor em relação às outras formas farmacêuticas de administrações orais, dispõem de maior estabilidade, conservação e permitem a administração de dose única. O controle de qualidade compõem teste que avaliam se o medicamento está em conformidade com as especificações farmacopeicas, para que haja, assim, a liberação do mesmo para o mercado em condições que evidenciem a sua segurança, eficácia terapêutica e qualidade durante todo o prazo de validade (PEIXOTO *et al.*, 2021).

O controle de qualidade para forma farmacêutica de comprimidos é determinado pela análise de determinação de peso, dureza, friabilidade, testes de desintegração, uniformidade de doses unitárias, teor e acima de tudo o teste de

dissolução, o mesmo que determina a equivalência farmacêutica "in vitro" dos medicamentos (RAMOS, 2019).

Os testes relacionados a determinação de peso indicam a variação de peso encontrados entre comprimidos de um mesmo lote, podendo indicar falta ou excesso de ativos. A uniformidade de doses assegura a administração de doses corretas, avaliando a quantidade de componente ativo em doses individuais de cada lote (BRASIL, 2019).

Analises que permitem determinar a resistência mecânica de um comprimido são as determinadas como dureza e friabilidade, elas avaliam como ele se comporta a rupturas, esmagamentos ou todos os tipos de impactos que possam ser submetidos durante seu transporte (BONAMICI, 2009).

O teste de dissolução nos permite verificar como é o comportamento "*in vitro*" do fármaco, além de nos fornecer informações sobre a segurança física do produto e de como é seu processo de fabricação. Todas as características das análises acima mencionadas estão diretamente relacionadas com sua qualidade e possuem influência sobre o produto final e sua eficácia farmacológica (RAMOS, 2019).

BIOEQUIVALÊNCIA E EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA

De acordo com a RDC nº31 de 11 de agosto de 2010, equivalentes farmacêuticos são medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da substância ativa, devendo cumprir com os mesmos requisitos farmacopeicos. Os testes de equivalência farmacêutica devem ser realizados antes de estudos de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência, quando for requisito para a forma farmacêutica, devendo ser comparados medicamentos de teste e de referência, obedecendo o prazo de validade dos lotes (BRASIL, 2010).

A ANVISA define biodisponibilidade como a velocidade e a extensão de absorção de um fármaco em uma forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção urinária. Assim, estudos de bioequivalência se baseiam na demonstração de equivalência farmacêutica e comparável biodisponibilidade, entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s) (BRASIL, 2020c).

BIOSENÇÃO BASEADA NO SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO BIOFARMACÊUTICA

A fim de isentar determinados medicamentos dos estudos de biodisponibilidade, surgiu a Resolução RDC n 37, de 3 de agosto de 2011, que determina critérios básicos que os medicamentos devem atender para se classificar como bioisentos, seja em razão de sua forma farmacêutica ou da sua classificação biofarmacêutica (SCB). Se apresentar o mesmo fármaco, mesma concentração em relação ao de referência e conter excipientes de mesma função que aqueles apresentados no medicamento comparador é classificado em relação a sua forma farmacêutica. (BRASIL, 2011).

Já a classificação biofarmacêutica leva em considerações três fatores importantes: solubilidade, permeabilidade e dissolução. Seu objetivo é fornecer maneiras de substituir estudos de bioequivalência por testes de dissolução em *in vitro* a fim de reduzir custos e tempo para o processo de desenvolvimento de um fármaco. Em base, a bioisenção é a aceitação que testes de dissolução *in vitro* substituam os testes de bioequivalência *in vivo*, fundamentado em que se duas formulações indicam o mesmo perfil de dissolução *in vitro*, elas apresentarão o mesmo perfil de concentração em virtude do tempo na superfície da membrana intestinal, o que irá resultar na mesma velocidade e extensão da absorção, ou seja, mesma biodisponibilidade (BONAMICI, 2009).

ESTUDOS DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA E PERFIL DE DISSOLUÇÃO COMPARATIVO

Quando aprovados como fármacos biosentos, os estudos devem atender a todas as considerações da Resolução RE nº 310, de 1º de setembro de 2004, o guia elaborado para conduzir a realização de todos os testes (BRASIL, 2004).

Os estudos de equivalência farmacêutica precisam seguir a todos os requisitos farmacopeicos e demonstram ao final, que ambos os fármacos são equivalentes. Já o perfil de dissolução comparativo é um ensaio analítico com coletas em múltiplos pontos para a avaliação da dissolução de uma determinada substância ativa comparando duas formulações (BRASIL, 2010).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BONAMICI, Denise. **Sistema de Classificação Biofarmacêutica e Bioisenções**. 2009. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-29032010-151226/pt-br.php>. Acesso em: 01 jun. 2021.

BRASIL, Agencia Nacional De Vigilância Sanitária. **Obter Registro de Medicamentos Genéricos, Similares, Novos e Inovadores**. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-registro-de-medicamentos-genericos-similares-novos-e-inovadores>. Acesso em: 29 ago. 2021.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Conceitos e Definições**. 2020c. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/medicamentos/conceitos-e-definicoes>. Acesso em: 12 de outubro de 2021.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos de Referência**. 2020a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/medicamentos/medicamentos-de-referencia>. Acesso em: 12 de outubro de 2021.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos Genéricos**. 2020b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/genericos>. Acesso em: 12 de outubro de 2021.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos Similares**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/similares>. Acesso em: 12 de outubro de 2021.

BRASIL. Agencia Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. **Dispõe sobre a realização de estudos de Equivalência farmacêutica e de perfil de dissolução comparativo**. 2010.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 37, de 3 de agosto de 2011. **Dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de**

biodisponibilidade relativa/bioequivalência e da outras providencias. 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 310, de 1º de setembro de 2004. **Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução.** 2004.

MELO, Eduardo Borges *et al.* **Medicamentos Similares e Saúde Pública: Controle de Qualidade Físico-Químico de Comprimidos de Similar de Ácido Acetilsalicílico do Estoque da Farmácia Básica do Município de Cascavel, PR, Brasil.** 2006. Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/25/3/LAJOP_25_3_1_4_R39178J80P.pdf. Acesso em: 04 jun. 2021.

PEIXOTO, Máira Moreira *et al.* **Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em feira de Santana - BA.** 2005. Disponível em: <http://farmaceuticos.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/72/i04-infavaliacaoqual.pdf>. Acesso em: 20 out. 2021.

RAMOS, Carlos Alfredo Llerena. **EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA “IN VITRO” DE CIPROFLOXACINO FRENTE A CIPROVAL.** 2019. Disponível em: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/10968/1/56T00875.PDF>. Acesso em: 20 out. 2021.

STORPIRTIS, Silvia *et al.* **A Equivalência Farmacêutica no contexto da intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas.** 2004. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=303&path%5B%5D=292>. Acesso em: 04 jun. 2021.

VIEIRA, Fernanda Pires. **A Regulação de medicamentos no Brasil.** Porto Alegre: Artmed, 2013. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=c7k3AgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA41&dq=registro+de+medicamentos+novos&ots=bQEAttAsni&sig=ujakWZMYUuJM-NjexmPh0w7S0fl#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 12 out. 2021.

ARTIGO CIENTÍFICO

EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA EM COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL 750MG COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE CASCAVEL- PR

PHARMACEUTICAL EQUIVALENCE IN PARACETAMOL 750MG TABLETS MARKETING IN THE CITY OF CASCAVEL- PR

RESUMO: Esse estudo teve por objetivo demonstrar a equivalência farmacêutica do medicamento paracetamol por meio de análises físicas químicas e comprovar sua qualidade, segurança e eficácia. Foram analisadas cinco marcas de contendo paracetamol 750 mg, designadas como R, G1, G2, S1 E S2. Para a realização das análises, as amostras foram submetidas a testes de peso médio, dureza, desintegração, friabilidade, doseamento, uniformidade de doses unitárias e perfil de dissolução. Os resultados mostraram que as amostras R, G1, G2 E S1 foram aprovados em todos os testes realizados e a amostras S2 foi reprovada no teste de doseamento, não atingindo as especificações preconizadas na farmacopeia brasileira 6ª edição. A partir desses resultados, conclui-se que com exceção da amostra determina S2, todas são consideradas equivalentes farmacêuticas do medicamento de referência.

DESCRIPTORES: Análises; equivalência terapêutica; paracetamol.

ABSTRACT: This study aimed to demonstrate the pharmaceutical equivalence of the drug paracetamol through physical-chemical analyzes and proves its quality, safety and efficacy. Five brands of paracetamol containing 750 mg, designated as R, G1, G2, S1 and S2 were analyzed. To carry out the analyses, the samples were submitted to tests of average weight, hardness, disintegration, friability, dosage, uniformity of unit doses and dissolution profile. The results showed that samples R, G1, G2 and S1 passed all the tests performed and samples S2 failed the dosage test, not reaching the specifications recommended in the 6th edition of the Brazilian Pharmacopoeia. From these results, it is concluded that, with the exception of the sample determines S2, all are considered pharmaceutical equivalents of the reference drug.

KEYWORDS: Analysis; therapeutic equivalence; paracetamol.

1. INTRODUÇÃO

A dor é a causa mais comum da busca de cuidados médicos, quando manifestada de forma não controlada pode diminuir significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Os analgésicos constituem a base principal para o tratamento farmacológico, principalmente os classificados como não opioides, indicados como os mais eficazes para 1º linha de tratamento (VAZ, 2013; WATSON, 2021).

Dentre eles, destaca-se o paracetamol, um fármaco que possui ação analgésica e antitérmica, utilizado principalmente para tratamento de dores leves a moderadas. Devido a sua pouca interação com outros medicamentos e sua elevada segurança em doses terapêuticas, é um dos medicamentos mais utilizados nos dias atuais (BRUM *et al.*, 2012).

O Paracetamol (N-(4-hidroxifenil) acetamina) possui uma ampla janela terapêutica e se caracteriza como um medicamento isento de prescrição médica (MIP's). É mediado pela ativação das vias serotoninérgicas, e por se tratar de um potente inibidor da síntese de prostaglandinas, possui efeito analgésico e antipirético (CASTRO, 2014).

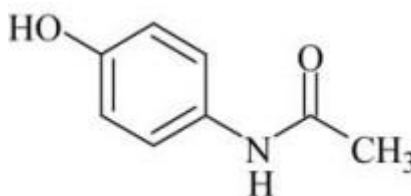


Figura 1 - Fórmula Estrutural do Paracetamol

FONTE: Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (p.1228)

Para que um medicamento chegue ao mercado consumidor brasileiro, é necessário que tenha sua qualidade, segurança e eficácia terapêutica avaliadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o que acontece através de um processo de registro. Para que se possa obter esse registro, é necessário que os mesmos passem por estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência (BRASIL, 2019).

Estudos de equivalência farmacêutica são um conjunto de ensaios físico-químicos, que comprovam que dois medicamentos possuem a mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, podendo ou não conter excipientes idênticos (BRASIL, 2010).

Já os estudos de bioequivalência demonstram que os medicamentos

apresentam a mesma biodisponibilidade, isto é, velocidade e extensão da absorção. Estudos que podem também garantir a intercambialidade de um medicamento, ou seja, a sua substituição de forma segura por seu respectivo genérico ou similar (PUGENS, 2007).

Entretanto, a resolução de diretoria de colegiado 37/2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina as condições para isentar um medicamento de passar por testes de biodisponibilidade. A determinação da bioisenção dos fármacos pode ser baseada no sistema de classificação biofarmacêutica (SCB), em razão da sua forma farmacêutica ou em relação a sua dosagem. A bioisenção possibilita que um ensaio *in vivo* possa ser substituído por testes *in vitro*. Sendo assim, os medicamentos classificados como bioisentos podem ser intercambiáveis, se aprovados nos testes de equivalência farmacêutica (BRASIL, 2011a).

O paracetamol foi classificado pela ANVISA como um fármaco candidato a bioisenção através do SCB, por se tratar de um medicamento genérico de uso oral com liberação imediata, possuindo alta permeabilidade intestinal comprovada através de estudos clínicos em seres humanos, ampla faixa terapêutica e inexistência de evidências de problemas de biodisponibilidade devido a sua formulação (BRASIL, 2011b).

Assim, o objetivo desse trabalho foi realizar análises de equivalência farmacêutica de comprimidos de paracetamol 750 mg comercializadas na cidade de Cascavel-PR.

2. METODOLOGIA

Foram adquiridas amostras de comprimidos de paracetamol 750 mg em uma farmácia de dispensação localizada na cidade de Cascavel-Pr, as quais estavam dentro do prazo de validade e do mesmo lote, designadas: R (medicamento referência), G1 e G2 (medicamentos genéricos) e S1 e S2 (medicamentos similares).

A Resolução-RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010 determina que os Medicamentos Teste e de Referência devem atender todos os requisitos da monografia individual especificados na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010).

Assim, realizou-se todas as análises em triplicata, conforme metodologias da Farmacopeia Brasileira VI edição e o Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução no laboratório de

Tecnologia Farmacêutica do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz - FAG.

Para determinação do peso, 20 comprimidos de cada amostra foram pesados em balança analítica GEHAKA-AG200 e posteriormente determinado seu peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação.

Na avaliação do teste de dureza, um total de 10 comprimidos foram submetidos ao aparelho Durômetro modelo 298-AT (Nova Ética) e determinou-se a dureza de cada amostra pela média dos resultados.

O teste de friabilidade consistiu em pesar 10 comprimidos de cada lote, e submeter os mesmos ao aparelho friabilômetro modelo EF-1W (Eletrolab) realizando-se a média a partir de três determinações.

Para a realização do teste de desintegração um total de seis comprimidos foram submetidos a cada tubo da cesta do aparelho desintegrador Eletrolab, modelo ED-2L. O início do teste e o cronômetro foram acionados simultaneamente, determinando-se assim o tempo de desintegração dos comprimidos.

A análise de uniformidade de doses unitárias foi realizada através do método de Variação de peso (VP) e a partir dos resultados calculou-se o valor de aceitação através da equação:

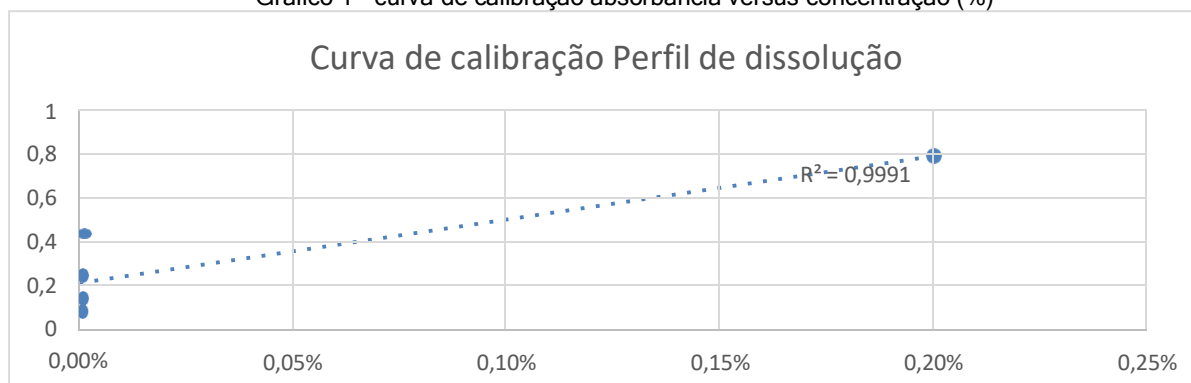
$$VA = |M - \bar{X}| + ks.$$

Para o perfil de dissolução, em aparelho dissolutor Nova Ética – 299 foram submetidos 6 comprimidos de cada lote. As alíquotas foram retiradas a cada 5 minutos até finalizado o tempo de 30 minutos, repondo o meio a cada coleta. Por fim, realizou-se a leituras das amostras em espectrofotômetro no comprimento de onda de 243 nm, utilizando tampão fosfato pH 5,8 como branco.

A curva de calibração foi construída a partir de 5 soluções padrão, nas concentrações de 0,000125%, 0,00025%, 0,0005%, 0,0010% e 0,0020%, utilizando como padrão a substância paracetamol Lote 1910814, fabricante SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda e tampão fosfato pH 5,8 como branco.

Observa-se no Gráfico 1, que os valores de linearidade ($r^2 = 0,9991$) se encontram dentro das especificações descritas na RDC N° 166, de 24 de julho de 2017, que exige parâmetros acima de $r^2 = 0,990$.

Gráfico 1 - curva de calibração absorbância versus concentração (%)



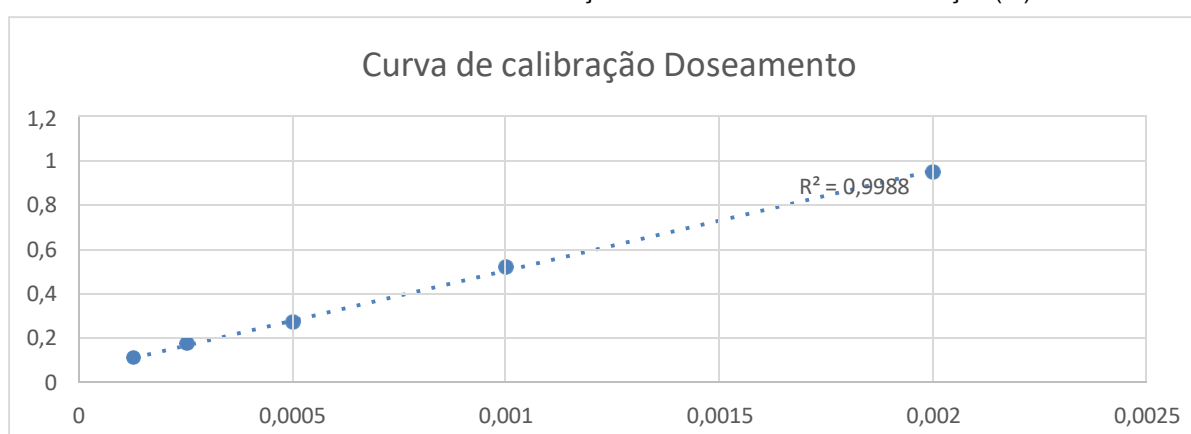
Fonte: autor

Para determinar o teor de paracetamol contido nas amostras, foram pesados e pulverizados 20 comprimidos. A quantidade de fármaco presente nos comprimidos foi determinada pelo método de espectrofotometria em comprimento de onda de 257 nm.

A determinação de teor foi realizada em triplicata para cada uma das 5 amostras testadas.

Para constituir a curva de calibração, foram utilizadas 5 soluções padrões nas concentrações 0,0001875%, 0,000375%, 0,00075%, 0,0015% e 0,0030% utilizando paracetamol Lote 1910814, fabricante SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda e solução de hidróxido de sódio 0,01M como branco. Pode-se observar na curva de calibração abaixo apresentada no gráfico 2, a obtenção de linearidade $r^2 = 0,9988$, valor este também dentro dos parâmetros exigidos pela legislação.

Gráfico 2 - Curva de calibração absorbância versus concentração (%)



Fonte: autor

Por fim, a partir dos resultados obtidos a análise estatística foi verificada calculando-se os desvios padrão e coeficiente de variação para cada um dos ensaios realizados.

3. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os valores obtidos para peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação de cada amostra analisada.

TABELA 1 - Peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação.

	R	G1	G2	S1	S2
Peso médio (mg)	830,8	832,7	821,0	881,7	942,6
Desvio padrão (mg)	5,87	4,72	5,84	10,22	6,50
Coeficiente de variação (%)	0,70	0,56	0,71	1,15	0,69

Fonte: autor

A Farmacopeia Brasileira VI edição (2019) determina que para comprimidos com peso igual ou superior a 250 mg pode-se ter uma variação $\pm 5,0\%$. Na avaliação dos resultados, nenhum comprimido analisado ficou fora dos limites determinado, sendo assim todos as amostras atenderam a especificação.

Os valores de CV mostraram-se similares aos estudos de Amorim (2019), que também realizou teste de peso médio em comprimidos de paracetamol referência e genérico. Ambos apresentaram valores de variação de 1,01%.

O peso médio de comprimidos relaciona-se com a sua dose terapêutica, influenciando na concentração de princípios ativos presente em cada dose. Quando não de acordo com as especificações estabelecidas pela legislação, podem indicar uma sobredose ou subdose, assim, o fármaco pode tanto não ter o seu efeito esperado como gerar efeitos adversos ou tóxicos (BRAGA *et al.*, 2020).

Na tabela 2 encontra-se os resultados obtidos para o teste de dureza.

Tabela 2 - dureza média dos comprimidos e coeficiente de variação.

	R	G1	G2	S1	S2
Média (KgF)	15,9	15,2	14	14,4	11,9
Coeficiente de variação (%)	11,8	9,5	19,5	17,4	37,6

Fonte: autor

Os resultados para o coeficiente de variação da dureza apresentaram-se semelhantes ao observado por Melo *et al.* (2006) que ao avaliarem comprimidos similares de ácido acetilsalicílico, encontraram valores para coeficiente de variação de 9,24%. A literatura oficial não traz parâmetros máximos para este teste, indicando que o ensaio é apenas de caráter informativo.

De acordo com Kurovski *et al.* (2018) quanto maior a dureza menor será a porosidade indicada pelo comprimido, e conseqüentemente, resultara na capacidade do liquido de dissolução penetrar na matriz, e mais lenta será a liberação do fármaco

para o meio.

Segundo Coridiola *et al.* (2016) o teste de dureza é significativo pois a partir dela se garante a resistência dos comprimidos a abrasões e choques mecânicos durante todo o processo de produção, transporte e manuseio.

Tabela 3 - Friabilidade média dos comprimidos e coeficiente de variação.

	R	G1	G2	S1	S2
Média (%)	0,08	0,04	0,09	0,35	0,20
Coeficiente de variação (%)	24,72	25,40	10,59	163	4,59

Fonte: autor

A tabela 3 apresenta os resultados médios obtidos a partir do teste de friabilidade. Segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª edição pode-se tolerar perda igual ou inferior a 1,5%, sendo assim, todas as amostras foram aprovadas.

A friabilidade tem a finalidade de determinar o quão resistentes os comprimidos são a perda de peso, quando submetidos a choques mecânicos. Durante toda a fabricação, armazenamento e transporte, os comprimidos sofrem colisões que podem ocasionar em perda de princípio ativo, comprometendo sua eficácia terapêutica (PEIXOTO *et al.*, 2005; CORIDIOLA *et al.*, 2016).

Silva *et al.* (2020) ao realizar teste de friabilidade para medicamentos de referência, genéricos e similares contendo atenolol 25 mg, não obteve resultados de friabilidade superiores a 0,3% em nenhuma das amostras, estando todas de acordo com as especificações da Farmacopeia 6ª edição.

Tabela 4 - Tempo médio de desintegração dos comprimidos

	R	G1	G2	S1	S2
Tempo (min)	02:30	01:05	01:52	02:32	01:10

Fonte: autor

A legislação vigente determina que para comprimidos de Paracetamol, o máximo para a sua completa desintegração não deve exceder o tempo de 30 minutos. Ao analisar os resultados todas as amostras apresentaram tempo de desintegração semelhantes e de acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira.

A desintegração dos comprimidos está diretamente relacionada com a sua absorção e biodisponibilidade, considerando que ele só irá ser absorvido depois de dissolvido (CORIDIOLA *et al.*, 2016).

Em estudos de Brum *et al.* (2011) que avaliou um medicamento referência e oito genéricos contendo paracetamol, foram encontrados resultados entre 1 e 6 minutos

de tempo de desintegração. Resultados também dentro dos parâmetros exigidos pela legislação. Valores semelhantes para estudos com os mesmos objetivos são satisfatórios para comprovar e assegurar a qualidade e segurança do medicamento comercializado.

Tabela 6 - Teor de paracetamol contido nas amostras

	R	G1	G2	S1	S2
Teor (%)	97,19	95,31	95,66	100,07	90,24
Coeficiente de variação (%)	2,7	3,4	1,2	6,9	3,7

Fonte: autor

Descrita na monografia de medicamentos da Farmacopeia Brasileira 6ª edição, os comprimidos de paracetamol devem apresentar, no mínimo 95% e no máximo 105% da quantidade declarada do ativo. Pode-se observar através dos resultados somente a amostra S2 não atende a especificação da legislação, pois apresentou teor de apenas 90,24%

Brum *et al.* (2012) também observou que das amostras de paracetamol submetidas a análises, uma não foi aprovada pois continha somente 94,05% da quantidade de princípio ativo declarado.

Como observado por Cleto (2012), concentrações muito baixas podem levar a uma falha terapêutica e comprometer o quadro clínico do paciente. Além disso, não são considerados equivalentes ao medicamento de referência, pois não atenderam a todas as especificações.

Tabela 7 - Teor das amostras, Desvio padrão e Valor de aceitação.

	R	G1	G2	S1	S2
Amostra	TEOR (%)	TEOR (%)	TEOR (%)	TEOR (%)	TEOR (%)
1	97,69	95,86	95,95	100,45	91,63
2	96,62	94,17	95,34	100,89	90,55
3	97,04	95,51	94,61	97,93	90,50
4	96,60	96,60	95,48	101,58	92,54
5	98,51	94,92	96,64	101,60	90,71
6	96,69	94,13	95,39	99,78	90,63
7	97,44	95,42	94,03	99,49	92,18
8	98,83	95,22	94,71	101,12	91,24
9	98,18	95,36	93,51	100,56	90,79
10	97,89	96,07	97,27	100,27	92,27
DP	0,59	0,60	1,50	1,10	1,09
VA	1,43	1,46	3,60	2,64	2,63

FONTE: autor

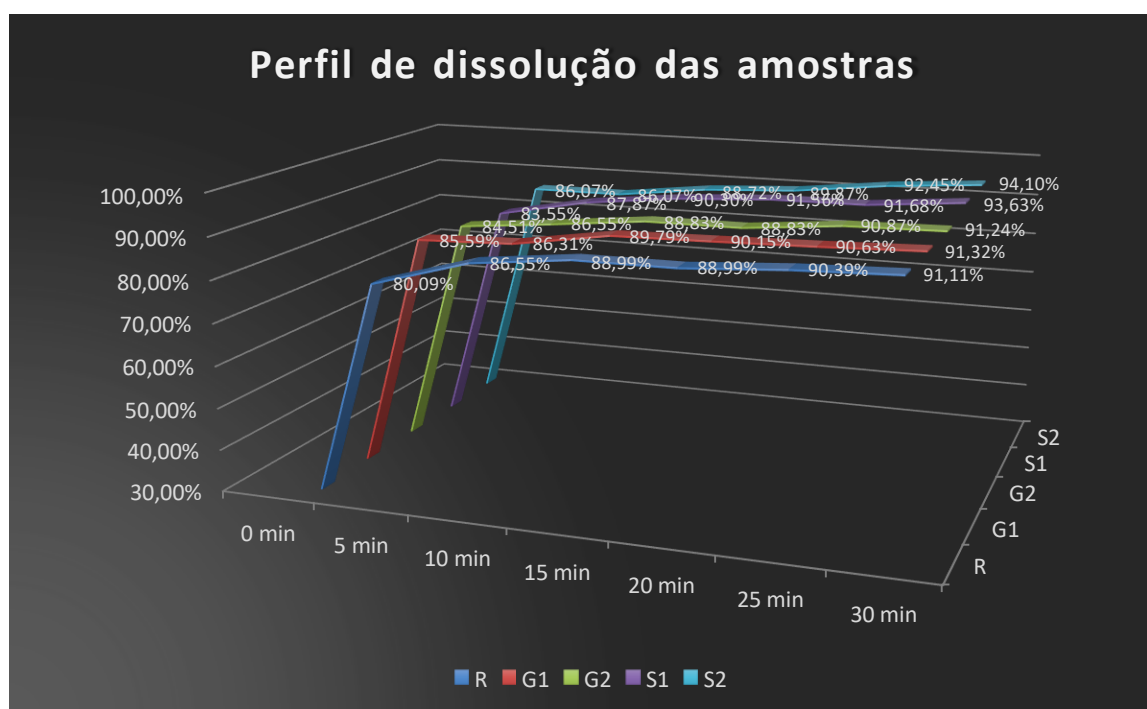
A tabela 7 acima apresenta os resultados do teste de uniformidade de doses unitárias em porcentagem da quantidade de fármaco estimada por dose unitária, seu desvio padrão (DP) e valor de aceitação (VA).

Na confrontação dos resultados com as especificações, observou-se que todas os produtos analisados estavam de acordo com a especificação farmacopeica, onde o valor de VA inferior a 15, todas foram aprovadas no primeiro estágio da análise.

O teste de uniformidade de doses assegura a administração de doses corretas, visto que ela avalia a quantidade de componente ativo em unidades individuais de cada lote, utilizando o peso individual de cada comprimido e seu teor, previamente determinado (BRASIL, 2019).

O gráfico 3 apresenta o perfil de dissolução das amostras contendo paracetamol.

Gráfico 3 - Perfil de dissolução: concentração (%) x tempo (min)



Fonte: autor

Os resultados se mostraram dentro dos parâmetros farmacopeicos para a tese de dissolução, onde no 80% da quantidade declarada de paracetamol se dissolve em 30 minutos.

A RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010 determina que para dois perfis de dissolução sejam considerados correspondentes, devem ao final do teste, apresentarem resultados muito semelhantes.

As amostras se dissolveram acima de 85% em 15 minutos, então são

considerados medicamentos de dissolução muito rápida. Portanto, suas medidas de fatores de diferença e semelhança entre as porcentagens dissolvidas de ambos os perfis (fator f_1 e f_2) perdem o poder discriminativo, não sendo necessário calculá-las. Assim, as amostras foram aprovadas já nos primeiros 5 minutos de teste.

Segundo Martinello (2005) sua classe biofarmacêutica, o paracetamol pertence ao grupo dos fármacos altamente solúveis, ou seja, possui uma velocidade de dissolução muito rápida.

Por conta disso, devido a sua alta permeabilidade e solubilidade o paracetamol é isento de passar por testes de bioequivalência farmacêutica para serem disponíveis à comercialização (BRASIL, 2011).

De acordo com Brum *et al.* (2011) na avaliação do potencial de comprimidos liberarem o seu princípio ativo, o teste de dissolução é considerado o mais relevante, pois a extensão da absorção resulta da velocidade de dissolução do fármaco, e consequentemente, sua resposta clínica.

Além disso, Coridiola *et al.* (2016) cita que excipientes utilizados para a produção dos comprimidos as várias etapas do processo de produção e a solubilidade do fármaco também podem interferir na sua dissolução.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os comprimidos de paracetamol 750mg submetidos a análises de equivalência farmacêutica tiveram resultados dentro dos parâmetros exigidos para as amostras R, G1, G2 e S1 nos testes de peso médio, dureza, friabilidade, doseamento, desintegração, uniformidade de doses e perfil de dissolução, já a amostra S2 não foi aprovada no teste de doseamento.

Com a percepção dos resultados, pode-se afirmar que os medicamentos contendo paracetamol analisados atendem aos parâmetros de qualidade preconizados pelas legislações e com exceção da amostra S2, todas foram consideradas equivalentes farmacêuticas do seu medicamento de referência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, Rânale Abdalla. **EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DO PARACETAMOL EM COMPRIMIDOS REFERÊNCIA E GENÉRICO**. 2019. Disponível em:

<https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/1613/1/R%c3%82NALE%20ABDALLA%20AMORIM.pdf>. Acesso em: 20 out. 2021.

BRAGA, Beatriz Pavão *et al.* **Desenvolvimento e avaliação da qualidade de comprimidos gastrorresistentes de ibuprofeno obtidos por via seca e via úmida**.

2020. Disponível em:

<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/768>. Acesso em: 20 out. 2021.

BRASIL, Agencia Nacional De Vigilância Sanitária. **Obter Registro de Medicamentos Genéricos, Similares, Novos e Inovadores**. 2019. Disponível em:

<https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-registro-de-medicamentos-genericos-similares-novos-e-inovadores>. Acesso em: 29 ago. 2021.

BRASIL. Agencia Nacional De Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira 6ª edição**. Vol I e II. 2019.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução normativa IN nº 4, de 3 de agosto de 2011. **Dispõe sobre a lista de fármacos candidatos a bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmaceutica (SCB) e da outras providencias**. 2011b.

BRASIL. Agencia Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010. **Dispõe sobre a realização de estudos de Equivalência farmacêutica e de perfil de dissolução comparativo**. 2010.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 37, de 3 de agosto de 2011. **Dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência e da outras providencias**. 2011a.

BRASIL. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 166, de 24 de julho de 2017. **Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências.** 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 310, de 1º de setembro de 2004. **Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução.** 2004.

BRUM, Thiele Faccim de *et al.* **Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol.** 2012. Disponível em: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=10&sid=c22a24ce-a29b-4a97-96f8-ee9c692dbdc1%40sessionmgr4006>. Acesso em: 01 jun. 2021.

CASTRO, Pedro Luís Pereira. **Farmacocinética do paracetamol.** 2014. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4415/1/PPG_21981.pdf. Acesso em: 01 jun. 2021.

CLETO, Maíra Popt. **Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril 50 mg comercializados no Brasil.** 2012. Disponível em: <https://docplayer.com.br/64068062-Avaliacao-da-qualidade-de-comprimidos-de-captopril-50-mg-comercializados-no-brasil.html>. Acesso em: 20 out. 2021.

CORIDIOLA, Jaqueline Fermino Farias *et al.* **Avaliação comparativa da qualidade de comprimidos de dipirona similar em relação ao de referência.** 2016. Disponível em: <https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/942/783>. Acesso em: 20 out. 2021.

KUROVSKI, Dianeffer *et al.* **AVALIAÇÃO DA EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE COMPRIMIDOS DE NIMESULIDA.** 2018. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/62514/37415>. Acesso em: 20 out. 2021.

MARTINELLO, Tiago. **Desenvolvimento de comprimidos de paracetamol de 500 mg fabricados por compressão direta utilizando o planejamento estatístico de**

mistura. 2005. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-31082006-160216/publico/Tiago_Martinello.pdf. Acesso em: 20 out. 2021.

MELO, Eduardo Borges de *et al.* **Medicamentos Similares e Saúde Pública: Controle de Qualidade FísicoQuímico de Comprimidos de Similar de Ácido Acetilsalicílico do Estoque da Farmácia Básica do Município de Cascavel, PR, Brasil.** 2006. Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/25/3/LAJOP_25_3_1_4_R39178J80P.pdf. Acesso em: 20 out. 2021.

PEIXOTO, Máira Moreira *et al.* **Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em feira de Santana - BA.** 2005. Disponível em: <http://farmaceuticos.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/72/i04-infavaliacaoqual.pdf>. Acesso em: 20 out. 2021.

PUGENS, Ana M. *et al.* **Estudo de Bioequivalência Farmacêutica de duas Formulações Orais de Aciclovir em Voluntários Sadios.** Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/26/4/LAJOP_26_4_2_5_TSO41K8Q2D.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

SILVA, Geovane Aparecido Ramos da *et al.* **Erificação da Equivalência Farmacêutica de Comprimidos de Referência, Genéricos e Similares de Atenolol.** 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/19995/16022>. Acesso em: 20 out. 2021.

VAZ, Laís Helena Carrasco. **Estudo comparativo de Equivalência farmacêutica e perfil de dissolução in vitro do paracetamol fabricado no Brasil e na Holanda.** 2013. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/1959/1/La%C3%ADs%20Helena%20Carrasco%20Vaz.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2021.

WATSON, James C.. **Tratamento da dor.** 2020. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/dor/tratamento-da-dor>. Acesso em: 01 jun. 2021.

NORMAS DA REVISTA

FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)

Forma de apresentação dos manuscritos

Os trabalhos deverão ser apresentados em formato compatível ao Microsoft Word (.doc), digitados para papel tamanho A4, com letra tipo ARIAL, tamanho 12, com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto, margens 2,5 cm (superior, inferior, esquerda e direita), parágrafos alinhados em 1,0 cm.

Autores: a identificação deve ser feita somente na FOLHA DE ROSTO, conforme indicado anteriormente. Devem ser apresentadas as seguintes informações: nome(s) completo(s) do(s) autor(es), formação universitária, titulação, atuação profissional, local de trabalho ou estudo, e-mail, de preferência institucional e ORCID.

Título: Letra tipo Arial, justificado, em caixa alta, tamanho 16, negrito, nas versões da língua portuguesa e inglesa, na primeira página do MANUSCRITO. O título em inglês deve vir logo após ao título em português, este deve estar no formato justificado, caixa alta, em itálico, tamanho 14, letra tipo Arial. Não utilizar abreviações no título e resumo.

Resumo e descritores: devem ser apresentados na primeira página do trabalho em português e inglês, digitados em espaço simples, com até 200 palavras. A sequência de apresentação dos resumos deve seguir a seguinte ordem: resumo em português e inglês, independente da língua utilizada para o desenvolvimento do manuscrito. Os resumos devem contemplar os seguintes itens: contextualização, objetivo, materiais e métodos, resultados, conclusões. Ao final do resumo devem ser apontados de 3 a 5 descritores que servirão para indexação dos trabalhos. Para tanto os autores devem utilizar os “Descritores em Ciências da Saúde” da Biblioteca Virtual em Saúde (<http://www.bireme.br/> ou <http://decs.bvs.br/>). Os descritores não poderão estar presentes no título.

Estrutura do Texto: a estrutura do texto deverá obedecer às orientações de cada categoria de trabalho já descrita anteriormente, acrescida das referências bibliográficas e agradecimentos (quando houver). Matérias-primas, equipamentos especializados e programas de computador utilizados deverão ter sua origem (marca, modelo, cidade, país) especificada. As unidades de medida devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI) e as temperaturas devem ser descritas

em graus Celcius. Os anexos (quando houver) devem ser apresentados ao final do texto.

Tabelas e figuras: devem ser inseridas ao longo do texto e apresentar informações mínimas (título e legenda) pertinentes. Os títulos das tabelas devem estar posicionados acima e as legendas abaixo da mesma. Os títulos das figuras devem estar posicionados abaixo das mesmas. As tabelas e figuras, bem como, seus títulos, devem estar centralizados e sem recuo, tamanho 9, fonte Arial. O tamanho máximo permitido é de uma folha A4. Cada tabela e/ou figura deve estar em uma única página e as páginas separadas por “quebra de página”. As notas de rodapé: devem ser apresentadas quando forem absolutamente indispensáveis, indicadas por números e constar na mesma página a que se refere.

Citações: Para citações “ipsis literis” de referências bibliográficas deve-se usar aspas na sequência do texto. As citações de falas/depoimentos dos sujeitos da pesquisa deverão ser apresentadas em itálico, em letra tamanho 10, na sequência do texto. As citações bibliográficas inseridas no texto devem ser indicadas pelo(s) sobrenome(s) do(s) autor(es) em letra maiúscula, seguido(s) pelo ano da publicação (ex.: SILVA et al, 2005), sendo que:

- Artigos com até três autores, citam-se os três sobrenomes;
- Artigos com mais de três autores, cita-se o sobrenome do primeiro autor, seguido da expressão “et al.”;
- Se o nome do autor não é conhecido, cita-se a primeira palavra do título.

Referências bibliográficas: Toda a literatura citada no texto deverá ser listada em ordem alfabética. Artigos em preparação ou submetidos a avaliação não devem ser incluídos nas referências. A formatação das referências deve seguir o padrão estabelecido pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) em “Regras Gerais de Apresentação” - NBR-6023, de agosto, 2002. **Exemplos de referências:**

Prefira referências com DOI pois há a necessidade da inclusão do DOI no final de cada referência

- **Livros:** BACCAN, N.; ALEIXO, L. M.; STEIN, E.; GODINHO, O. E. S. **Introdução à semimicroanálise qualitativa**, 6ª. edição. Campinas: EDUCAMP, 1995.
- **Capítulos de livro:** SGARBIERI, V. C. Composição e valor nutritivo do feijão *Phaseolus vulgaris* L. In: BULISANI, E. A (Ed.) **Feijão: fatores de produção e qualidade**. Campinas: Fundação Cargill, 1987. Cap. 5, p. 257-326.

- **Artigo de periódico:** KINTER, P. K.; van BUREN, J. P. Carbohydrate interference and its correction in pectin analysis using the m-hydroxydiphenyl method. **Journal Food Science**, v. 47, n. 3, p. 756-764, 1982. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1982.tb12708.x>
- **Artigos apresentados em encontros científicos:** JENSEN, G. K.; STAPELFELDT, H. Incorporation of whey proteins in cheese. Including the use of ultrafiltration. In: INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION. **Factors Affecting the Yield of Cheese**. 1993, Brussels: International Dairy Federation Special Issue, n. 9301, chap. 9, p. 88-105.
- **Tese e Dissertação:** CAMPOS, A C. **Efeito do uso combinado de ácido láctico com diferentes proporções de fermento láctico mesófilo no rendimento, proteólise, qualidade microbiológica e propriedades mecânicas do queijo minas frescal**. Campinas, 2000, 80p. Dissertação (Mestre em Tecnologia de Alimentos), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).
- **Trabalhos em meio-eletrônico:** SÃO PAULO (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Tratados e organizações ambientais em matéria de meio ambiente. In: _____. **Entendendo o meio ambiente**. São Paulo, 1999. v. 1. Disponível em: <<http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>>. Acesso em: 8 mar. 1999.
- **Legislação:** BRASIL. Portaria n. 451, de 19 de setembro de 1997. Regulamento técnico princípios gerais para o estabelecimento de critérios e padrões microbiológicos para alimentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 22 set. 1997, Seção 1, n. 182, p. 21005-21011.

Condições para submissão: Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
3. Informar DOI ao final de cada referências, no mínimo 75% das referências.
4. O texto está com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

RELATÓRIO DOCXWEB

04/11/2021 12:36

equiv farma comp de para 750mg comer cidad cas pr



Relatório DOCxWEB

DOCXWEB.COM

Ajuda

Título: **equiv farma comp de para 750mg comer cidad cas pr**

Data: 04/11/2021 09:37

Usuário: Liana Candido de Moura

Email: lianacdmoura@gmail.com

Revisão: 1

Observações:

- Caso tenha dúvida na interpretação do relatório, acione o botão 'Ajuda'.
- Caso tenha recebido este relatório de outra pessoa e exista a suspeita de violação das informações mais sensíveis apresentadas abaixo, use o texto da pesquisa e realize uma nova pesquisa no docxweb.com.
- As demais informações estão disponíveis no restante das abas expansíveis do relatório.

Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: **87 %**

Ocorrência de Links:

- 3 % <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-29032010-151226/...>
- 3 % <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasi...>
- 2 % <https://www2.fcfar.unesp.br/Home/Instituicao/Departamentos/principiosa...>
- 2 % <https://doku.pub/documents/6000-questoes-de-farmacia-1pdf-pldx91r9d80n>
- 2 % <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegeta...>
- 2 % <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5aª edição - volume...>
- 2 % <https://ictq.com.br/industria-farmaceutica/875-rdc-31-10-da-anvisa-sob...>
- 2 % <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5ª edição - Volu...>
- 2 % <https://doku.pub/documents/doku.pub-pldx91r9d80n>
- 2 % http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0031_11_08_201...

Autenticidade em relação a INTERNET

Texto Pesquisado (Internet)

REVISÃO DE LITERATURA

REFERÊNCIA

O medicamento de referência é inovador, comercializado no País, cuja biodisponibilidade, eficácia e segurança foram comprovadas por meio de testes clínicos apresentados a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), anteriormente à sua comercialização (BRASIL, 2020a).

A empresa responsável pela fabricação, desenvolveu sua formulação, a forma farmacêutica apropriada à via de administração e a finalidade terapêutica do medicamento, estabeleceu e validou os processos para fabricação, e as suas especificações que deverão conter os lotes produzidos posteriormente (STORPIRTIS *et al.*, 2004).

GENÉRICOS

Genéricos são definidos como medicamentos que apresentam o(s) mesmo(s) princípio(s) ativo(s), mesma dose, forma farmacêutica, via de administração, mesma indicação

terapêutica, eficácia e segurança equivalentes do medicamento de inovador. Como os genéricos não possuem marca, lê-se na embalagem o princípio ativo do medicamento. Possui diferença de preços se comparado ao medicamento de referência, pois são isentos de realizar todas as pesquisas necessárias de um produto novo no mercado, devido a possuírem as mesmas características (BRASIL, 2020b).

O medicamento genérico deve possuir as mesmas especificações in vitro que o de referência. Desde que não haja diferenças na sua bioequivalência, admite-se que processo de fabricação e seus excipientes, não sejam iguais, o que pode ocorrer devido aos diferentes métodos de produção adotados e fornecedores de matérias-primas empregados na fabricação (STORPIRTIS et al., 2004).

SIMILARES

Os similares são medicamentos que apresentam o mesmo princípio ativo do seu medicamento de referência e é identificado pela marca ou nome comercial. Visando ampliar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos, esses só podem substituir seu respectivo medicamento de referência após passar por ensaios laboratoriais que comprovem a biodisponibilidade e equivalência farmacêutica. Para aqueles que não necessitam de prescrição médica, é exigido somente o teste de equivalência farmacêutica. Os que já cumpriram esse processo são chamados de "similares intercambiáveis" (BRASIL, 2021; MELO et al., 2006).

REGISTRO DE NOVOS MEDICAMENTOS

A inovação no setor farmacêutico é constante, por consequência, novos medicamentos são desenvolvidos e lançados ao mercado. Entretanto, para que isso aconteça é necessário um processo de registro, que visa comprovar sua qualidade, segurança e eficácia terapêutica (BRASIL, 2019).

O registro de medicamentos é uma ação de vigilância sanitária que compete a ANVISA e abrange medidas que antecedem e sucedem todo o processo. É um documento que contém todas as informações, controles e dados de todos os procedimentos e passos realizados até o medicamento ser liberado para comercialização (VIEIRA, 2013).

CONTROLE DE QUALIDADE PARA COMPRIMIDOS

Comprimidos é a forma farmacêutica sólida obtida pela compressão de volumes uniformes de partículas. Pode ser de uma ampla variedade de tamanhos, formas e revestimentos (BRASIL, 2019).

Possui uma série de vantagens na hora da administração de medicamentos. Apresentam um custo menor em relação às outras formas farmacêuticas de administrações orais, dispõem de maior estabilidade, conservação e permitem a administração de dose única. O controle de qualidade compoem teste que avaliam se o medicamento está em conformidade com as especificações farmacopeicas, para que haja, assim, a liberação do mesmo para o mercado em condições que evidenciem a sua segurança, eficácia terapêutica e qualidade durante todo o prazo de validade (PEIXOTO et al., 2021).

O controle de qualidade para forma farmacêutica de comprimidos é determinado pela análise de determinação de peso, dureza, friabilidade, testes de desintegração, uniformidade de doses unitárias, teor e acima de tudo o teste de dissolução, o mesmo que determina a equivalência farmacêutica "in vitro" dos medicamentos (RAMOS, 2019).

Os testes relacionados a determinação de peso indicam a variação de peso encontrados entre comprimidos de um mesmo lote, podendo indicar falta ou excesso de ativos. A uniformidade de doses assegura a administração de doses corretas, avaliando a quantidade de componente ativo em doses individuais de cada lote (BRASIL, 2019).

Análises que permitem determinar a resistência mecânica de um comprimido são as determinadas como dureza e friabilidade, elas avaliam como ele se comporta a rupturas, esmagamentos ou todos os tipos de impactos que possam ser submetidos durante seu transporte (BONAMICI, 2009).

O teste de dissolução nos permite verificar como é o comportamento "in vitro" do fármaco, além de nos fornecer informações sobre a segurança física do produto e de como é seu processo de fabricação. Todas as características das análises acima mencionadas estão diretamente relacionadas com sua qualidade e possuem influência sobre o produto final e sua eficácia farmacológica (RAMOS, 2019).

BIOEQUIVALÊNCIA E EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA

De acordo com a RDC nº31 de 11 de agosto de 2010, equivalentes farmacêuticos são medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da substância ativa, devendo cumprir com os mesmos requisitos farmacopeicos. Os testes de equivalência farmacêutica devem ser realizados antes de estudos de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência, quando for requisito para a forma farmacêutica, devendo ser comparados medicamentos de teste e de referência, obedecendo o prazo de validade dos lotes (BRASIL, 2010).

A ANVISA define biodisponibilidade como a velocidade e a extensão de absorção de um fármaco em uma forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção urinária. Assim, estudos de bioequivalência se baseiam na demonstração de equivalência farmacêutica e comparável biodisponibilidade, entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s). (BRASIL, 2020c).

BIOSENÇÃO BASEADA NO SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO BIOFARMACEUTICA

A fim de isentar determinados medicamentos dos estudos de biodisponibilidade, surgiu a Resolução RDC n 37, de 3 de agosto de 2011, que determina critérios básicos que os medicamentos devem atender para se classificar como bioisentos, seja em razão de sua forma farmacêutica ou da sua classificação biofarmacêutica (SCB). Se apresentar o mesmo fármaco, mesma concentração em relação ao de referência e conter excipientes de mesma função que aqueles apresentados no medicamento comparador é classificado em relação a sua forma farmacêutica. (BRASIL, 2011).

Já a classificação biofarmacêutica leva em considerações três fatores importantes: solubilidade, permeabilidade e dissolução. Seu objetivo é fornecer maneiras de substituir estudos de bioequivalência por testes de dissolução em in vitro a fim de reduzir custos e tempo para o processo de desenvolvimento de um fármaco. Em base, a bioisenção é a aceitação que testes de dissolução in vitro substituam os testes de bioequivalência in vivo, fundamentado em que se duas formulações indicam o mesmo perfil de dissolução in vitro, elas apresentarão o mesmo perfil de concentração em virtude do tempo na superfície da membrana intestinal, o que irá resultar na mesma velocidade e extensão da absorção, ou

seja, mesma biodisponibilidade (BONAMICI, 2009).

ESTUDOS DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA E PERFIL DE DISSOLUÇÃO COMPARATIVO

Quando aprovados como fármacos biosentos, os estudos devem atender a todas as considerações da Resolução RE nº 310, de 1º de setembro de 2004, o guia elaborado para conduzir a realização de todos os testes (BRASIL, 2004).

Os estudos de equivalência farmacêutica precisam seguir a todos os requisitos farmacopeicos e demonstram ao final, que ambos os fármacos são equivalentes. Já o perfil de dissolução comparativo é um ensaio analítico com coletas em múltiplos pontos para a avaliação da dissolução de uma determinada substância ativa comparando duas formulações (BRASIL, 2010).

ARTIGO CIENTÍFICO

EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA EM COMPRIMIDOS DE PARACETAMOL 750MG COMERCIALIZADOS NA CIDADE DE CASCAVEL- PR

PHARMACEUTICAL EQUIVALENCE IN PARACETAMOL 750MG TABLETS MARKETING IN THE CITY OF CASCAVEL- PR

RESUMO: Esse estudo teve por objetivo demonstrar a equivalência farmacêutica do medicamento paracetamol por meio de análises físicas químicas e comprovar sua qualidade, segurança e eficácia. Foram analisadas cinco marcas de contendo paracetamol 750 mg, designadas como R, G1, G2, S1 E S2. Para a realização das análises, as amostras foram submetidas a testes de peso médio, dureza, desintegração, friabilidade, doseamento, uniformidade de doses unitárias e perfil de dissolução. Os resultados mostraram que as amostras R, G1, G2 E S1 foram aprovadas em todos os testes realizados e a amostras S2 foi reprovada no teste de doseamento, não atingindo as especificações preconizadas na farmacopeia brasileira 6ª edição. A partir desses resultados, conclui-se que com exceção da amostra determina S2, todas são consideradas equivalentes farmacêuticas do medicamento de referência.

DESCRIPTORES: Análises equivalencia terapeutica.

ABSTRACT: This study aimed to demonstrate the pharmaceutical equivalence of the drug paracetamol through physical-chemical analyzes and proves its quality, safety and efficacy. Five brands of paracetamol containing 750 mg, designated as R, G1, G2, S1 and S2 were analyzed. To carry out the analyses, the samples were submitted to tests of average weight, hardness, disintegration, friability, dosage, uniformity of unit doses and dissolution profile. The results showed that samples R, G1, G2 and S1 passed all the tests performed and samples S2 failed the dosage test, not reaching the specifications recommended in the 6th edition of the Brazilian Pharmacopoeia. From these results, it is concluded that, with the exception of the sample determines S2, all are considered pharmaceutical equivalents of the reference drug.

KEYWORDS: Analysis; therapeutic equivalence.

1. INTRODUÇÃO

A dor é a causa mais comum da busca de cuidados médicos, quando manifestada de forma não controlada pode diminuir significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Os analgésicos constituem a base principal para o tratamento farmacológico, principalmente os classificados como não opioides, indicados como os mais eficazes para 1ª linha de

tratamento (VAZ, 2013; WATSON, 2021).

Dentre eles, destaca-se o paracetamol, um fármaco que possui ação analgésica e antitérmica, utilizado principalmente para tratamento de dores leves a moderadas. Devido a sua pouca interação com outros medicamentos e sua elevada segurança em doses terapêuticas, é um dos medicamentos mais utilizados nos dias atuais (BRUM et al., 2012).

O Paracetamol (N-(4-hidroxifenil) acetamina) possui uma ampla janela terapêutica e se caracteriza como um medicamento isento de prescrição médica (MIP's). É mediado pela ativação das vias serotoninérgicas, e por se tratar de um potente inibidor da síntese de prostaglandinas, possui efeito analgésico e antipirético (CASTRO, 2014).

Para que um medicamento chegue ao mercado consumidor brasileiro, é necessário que tenha sua qualidade, segurança e eficácia terapêutica avaliadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o que acontece através de um processo de registro. Para que se possa obter esse registro, é necessário que os mesmos passem por estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência (BRASIL, 2019).

Estudos de equivalência farmacêutica são um conjunto de ensaios físico-químicos, que comprovam que dois medicamentos possuem a mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, podendo ou não conter excipientes idênticos (BRASIL, 2010).

Já os estudos de bioequivalência demonstram que os medicamentos apresentam a mesma biodisponibilidade, isto é, velocidade e extensão da absorção. Estudos que podem também garantir a intercambialidade de um medicamento, ou seja, a sua substituição de forma segura por seu respectivo genérico ou similar (PUGENS, 2007).

Entretanto, a resolução de diretoria de colegiado 37/2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina as condições para isentar um medicamento de passar por testes de biodisponibilidade. A determinação da bioisenção dos fármacos pode ser baseada no sistema de classificação biofarmacêutica (SCB), em razão da sua forma farmacêutica ou em relação a sua dosagem. A bioisenção possibilita que um ensaio in vivo possa ser substituído por testes in vitro. Sendo assim, os medicamentos classificados como bioisentos podem ser intercambiáveis, se aprovados nos testes de equivalência farmacêutica (BRASIL, 2011a).

O paracetamol foi classificado pela ANVISA como um fármaco candidato a bioisenção através do SCB, por se tratar de um medicamento genérico de uso oral com liberação imediata, possuindo alta permeabilidade intestinal comprovada através de estudos clínicos em seres humanos, ampla faixa terapêutica e inexistência de evidências de problemas de biodisponibilidade devido a sua formulação (BRASIL, 2011b).

Assim, o objetivo desse trabalho foi realizar análises de equivalência farmacêutica de comprimidos de paracetamol 750 mg comercializadas na cidade de Cascavel-PR.

2. METODOLOGIA

Foram adquiridas amostras de comprimidos de paracetamol 750 mg em uma farmácia de dispensação localizada na cidade de Cascavel-Pr, as quais estavam dentro do prazo de validade e do mesmo lote, designadas: R (medicamento referência), G1 e G2 (medicamentos genéricos) e S1 e S2 (medicamentos similares).

A Resolução-RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010 determina que os Medicamentos Teste e

de Referência devem atender todos os requisitos da monografia individual especificados na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010).

Assim, realizou-se todas as análises em triplicata, conforme metodologias da Farmacopeia Brasileira VI edição e o Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução no laboratório de Tecnologia Farmacêutica do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz – FAG.

Para determinação do peso, 20 comprimidos de cada amostra foram pesados em balança analítica GEHAKA-AG200 e posteriormente determinado seu peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação.

Na avaliação do teste de dureza, um total de 10 comprimidos foram submetidos ao aparelho Durômetro modelo 298-AT (Nova Ética) e determinou-se a dureza de cada amostra pela média dos resultados.

O teste de friabilidade consistiu em pesar 10 comprimidos de cada lote, e submeter os mesmos ao aparelho friabilômetro modelo EF-1W (Eletrolab) realizando-se a média a partir de três determinações.

Para a realização do teste de desintegração um total de seis comprimidos foram submetidos a cada tubo da cesta do aparelho desintegrador Eletrolab, modelo ED-2L. O início do teste e o cronômetro foram acionados simultaneamente, determinando-se assim o tempo de desintegração dos comprimidos.

A análise de uniformidade de doses unitárias foi realizada através do método de Variação de peso (VP) e a partir dos resultados calculou-se o valor de aceitação através da equação:

$$\diamond\diamond\diamond\diamond = |\diamond\diamond - \diamond\diamond| + \diamond\diamond s.$$

Para o perfil de dissolução, em aparelho dissolutor Nova Ética – 299 foram submetidos 6 comprimidos de cada lote. As alíquotas foram retiradas a cada 5 minutos até finalizado o tempo de 30 minutos, repondo o meio a cada coleta. Por fim, realizou-se a leituras das amostras em espectrofotômetro no comprimento de onda de 243 nm, utilizando tampão fosfato pH 5,8 como branco.

A curva de calibração foi construída a partir de 5 soluções padrão, nas concentrações de 0,000125%, 0,00025%, 0,0005%, 0,0010% e 0,0020%, utilizando como padrão a substância paracetamol Lote 1910814, fabricante SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda e tampão fosfato pH 5,8 como branco.

Observa-se no Gráfico 1, que os valores de linearidade ($r^2 = 0,9991$) se encontram dentro das especificações descritas na RDC N° 166, de 24 de julho de 2017, que exige parâmetros acima de $r^2 = 0,990$.

Para determinar o teor de paracetamol contido nas amostras, foram pesados e pulverizados 20 comprimidos. A quantidade de fármaco presente nos comprimidos foi determinada pelo método de espectrofotometria em comprimento de onda de 257 nm.

A determinação de teor foi realizada em triplicata para cada uma das 5 amostras testadas.

Para constituir a curva de calibração, foram utilizadas 5 soluções padrões nas concentrações 0,0001875%, 0,000375%, 0,00075%, 0,0015% e 0,0030% utilizando paracetamol Lote 1910814, fabricante SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda e solução de hidróxido de sódio 0,01M como branco. Pode-se observar na curva de calibração abaixo apresentada no gráfico 2, a obtenção de linearidade $r^2 = 0,9988$, valor este também dentro dos parâmetros

exigidos pela legislação.

Por fim, a partir dos resultados obtidos a análise estatística foi verificada calculando-se os desvios padrão e coeficiente de variação para cada um dos ensaios realizados.

3. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os valores obtidos para peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação de cada amostra analisada.

TABELA 1 – Peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação.

R G1 G2 S1 S2

Peso médio (mg) 830,8 832,7 821,0 881,7 942,6

Desvio padrão (mg) 5,87 4,72 5,84 10,22 6,50

Coeficiente de variação (%) 0,70 0,56 0,71 1,15 0,69

Fonte: autor.

A Farmacopeia Brasileira VI edição (2019) determina que para comprimidos com peso igual ou superior a 250 mg pode-se ter uma variação $\pm 5,0\%$. Na avaliação dos resultados, nenhum comprimido analisado ficou fora dos limites determinado, sendo assim todos as amostras atenderam a especificação.

Os valores de CV mostraram-se similares aos estudos de Amorim (2019), que também realizou teste de peso médio em comprimidos de paracetamol referência e genérico. Ambos apresentaram valores de variação de 1,01%.

O peso médio de comprimidos relaciona-se com a sua dose terapêutica, influenciando na concentração de princípios ativos presente em cada dose. Quando não de acordo com as especificações estabelecidas pela legislação, podem indicar uma sobredose ou subdose, assim, o fármaco pode tanto não ter o seu efeito esperado como gerar efeitos adversos ou tóxicos (BRAGA et al., 2020).

Na tabela 2 encontra-se os resultados obtidos para o teste de dureza.

Tabela 2 – dureza média dos comprimidos e coeficiente de variação.

R G1 G2 S1 S2

Média (KgF) 15,9 15,2 14 14,4 11,9

Coeficiente de variação (%) 11,8 9,5 19,5 17,4 37,6

Fonte: autor

Os resultados para o coeficiente de variação da dureza apresentaram-se semelhantes ao observado por Melo et al. (2006) que ao avaliarem comprimidos similares de ácido acetilsalicílico, encontraram valores para coeficiente de variação de 9,24%. A literatura oficial não traz parâmetros máximos para este teste, indicando que o ensaio é apenas de caráter informativo.

De acordo com Kurovski et al. (2018) quanto maior a dureza menor será a porosidade indicada pelo comprimido, e consequentemente, resultara na capacidade do líquido de dissolução penetrar na matriz, e mais lenta será a liberação do fármaco para o meio.

Segundo Coridiola et al. (2016) o teste de dureza é significativo pois a partir dela se garante a resistência dos comprimidos a abrasões e choques mecânicos durante todo o processo de produção, transporte e manuseio.

Tabela 3 – Friabilidade média dos comprimidos e coeficiente de variação.

R G1 G2 S1 S2

Média (%) 0,08 0,04 0,09 0,35 0,20

Coeficiente de variação (%) 24,72 25,40 10,59 163 4,59

Fonte: autor

A tabela 3 apresenta os resultados médios obtidos a partir do teste de friabilidade. Segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª edição pode-se tolerar perda igual ou inferior a 1,5%, sendo assim, todas as amostras foram aprovadas.

A friabilidade tem a finalidade de determinar o quão resistentes os comprimidos são a perda de peso, quando submetidos a choques mecânicos. Durante toda a fabricação, armazenamento e transporte, os comprimidos sofrem colisões que podem ocasionar em perda de princípio ativo, comprometendo sua eficácia terapêutica (PEIXOTO et al., 2005; CORIDIOLA et al., 2016).

Silva et al. (2020) ao realizar teste de friabilidade para medicamentos de referência, genéricos e similares contendo atenolol 25 mg, não obteve resultados de friabilidade superiores a 0,3% em nenhuma das amostras, estando todas de acordo com as especificações da Farmacopeia 6ª edição.

Tabela 4 – Tempo médio de desintegração dos comprimidos

R G1 G2 S1 S2

Tempo (min) 02:30 01:05 01:52 02:32 01:10

Fonte: autor

A legislação vigente determina que para comprimidos de Paracetamol, o máximo para a sua completa desintegração não deve exceder o tempo de 30 minutos. Ao analisar os resultados todas as amostras apresentaram tempo de desintegração semelhantes e de acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira.

A desintegração dos comprimidos está diretamente relacionada com a sua absorção e biodisponibilidade, considerando que ele só irá ser absorvido depois de dissolvido (CORIDIOLA et al., 2016).

Em estudos de Brum et al. (2011) que avaliou um medicamento referência e oito genéricos contendo paracetamol, foram encontrados resultados entre 1 e 6 minutos de tempo de desintegração. Resultados também dentro dos parâmetros exigidos pela legislação. Valores semelhantes para estudos com os mesmos objetivos são satisfatórios para comprovar e assegurar a qualidade e segurança do medicamento comercializado.

Tabela 6 – Teor de paracetamol contido nas amostras

R G1 G2 S1 S2

Teor (%) 97,19 95,31 95,66 100,07 90,24

Coeficiente de variação (%) 2,7 3,4 1,2 6,9 3,7

Fonte: autor

Descrita na monografia de medicamentos da Farmacopeia Brasileira 6ª edição, os comprimidos de paracetamol devem apresentar, no mínimo 95% e no máximo 105% da quantidade declarada do ativo. Pode-se observar através dos resultados somente a amostra S2 não atende a especificação da legislação, pois apresentou teor de apenas 90,24%

Brum et al. (2012) também observou que das amostras de paracetamol submetidas a análises, uma não foi aprovada pois continha somente 94,05% da quantidade de princípio ativo declarado.

Como observado por Cleto (2012), concentrações muito baixas podem levar a uma falha terapêutica e comprometer o quadro clínico do paciente. Além disso, não são considerados equivalentes ao medicamento de referência, pois não atenderam a todas as especificações. A tabela 7 apresenta os resultados do teste de uniformidade de doses unitárias em porcentagem da quantidade de fármaco estimada por dose unitária, seu desvio padrão (DP) e valor de aceitação (VA).

Tabela 7 – Teor das amostras, Desvio padrão e Valor de aceitação.

R G1 G2 S1 S2

Amostra TEOR (%) TEOR (%) TEOR (%) TEOR (%) TEOR (%)

1 97,69 95,86 95,95 100,45 91,63

2 96,62 94,17 95,34 100,89 90,55

3 97,04 95,51 94,61 97,93 90,50

4 96,60 96,60 95,48 101,58 92,54

5 98,51 94,92 96,64 101,60 90,71

6 96,69 94,13 95,39 99,78 90,63

7 97,44 95,42 94,03 99,49 92,18

8 98,83 95,22 94,71 101,12 91,24

9 98,18 95,36 93,51 100,56 90,79

10 97,89 96,07 97,27 100,27 92,27

DP 0,59 0,60 1,50 1,10 1,09

VA 1,43 1,46 3,60 2,64 2,63

FONTE: autor

Na confrontação dos resultados com as especificações, observou-se que todas os produtos analisados estavam de acordo com a especificação farmacopeica, onde o valor de VA inferior a 15, todas foram aprovadas no primeiro estágio da análise.

O teste de uniformidade de doses assegura a administração de doses corretas, visto que ela avalia a quantidade de componente ativo em unidades individuais de cada lote, utilizando o peso individual de cada comprimido e seu teor, previamente determinado (BRASIL, 2019).

O grafico 3 apresenta o perfil de dissolução das amostras contendo paracetamol.

Os resultados se mostraram dentro dos parâmetros farmacopeicos para a tese de dissolução, onde no 80% da quantidade declarada de paracetamol se dissolve em 30 minutos.

A RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010 determina que para dois perfis de dissolução sejam considerados correspondentes, devem ao final do teste, apresentarem resultados muito semelhantes.

As amostras se dissolveram acima de 85% em 15 minutos, então são considerados medicamentos de dissolução muito rápida. Portanto, suas medidas de fatores de diferença e semelhança entre as porcentagens dissolvidas de ambos os perfis (fator f1 e f2) perdem o poder discriminativo, não sendo necessário calculá-las. Assim, as amostras foram aprovadas já nos primeiros 5 minutos de teste.

Segundo Martinello (2005) sua classe biofarmacêutica, o paracetamol pertence ao grupo dos fármacos altamente solúveis, ou seja, possui uma velocidade de dissolução muito rápida.

Por conta disso, devido a sua alta permeabilidade e solubilidade o paracetamol é isento de passar por testes de bioequivalência farmacêutica para serem disponível a comercialização (BRASIL, 2011).

De acordo com Brum et al. (2011) na avaliação do potencial de comprimidos liberarem o seu princípio ativo, o teste de dissolução é considerado o mais relevante, pois a extensão da absorção resulta da velocidade de dissolução do fármaco, e consequentemente, sua resposta clínica.

Além disso, Coridiola et al. (2016) cita que excipientes utilizados para a produção dos comprimidos as várias etapas do processo de produção e a solubilidade do fármaco também podem interferir na sua dissolução.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os comprimidos de paracetamol 750mg submetidos a análises de equivalência farmacêutica tiveram resultados dentro dos parâmetros exigidos para as amostras R, G1, G2 e S1 nos testes de peso médio, dureza, friabilidade, doseamento, desintegração, uniformidade de doses e perfil de dissolução, já a amostra S2 não foi aprovada no teste de doseamento.

Com a percepção dos resultados, pode-se afirmar que os medicamentos contendo paracetamol analisados atendem aos parâmetros de qualidade preconizados pelas legislações e com exceção da amostra S2, todas foram consideradas equivalentes farmacêuticas do seu medicamento de referência.

Links por Ocorrência (Internet)

[Relatório DOCxWEB](#)[DOCXWEB.COM](#)[Ajuda](#)

